

11246



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

15

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
"SALVADOR ZUBIRAN"

**RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SILDENAFIL  
EN PACIENTES CON DISFUNCION ERECTIL  
Y RETINOPATIA**

**TRABAJO DE INVESTIGACION  
QUE PRESENTA:**

**DR. ESTUARDO JOSE POLANCO GUDIEL**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
UROLOGIA**

300387



NCMNSZ

MEXICO, D. F.

200



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

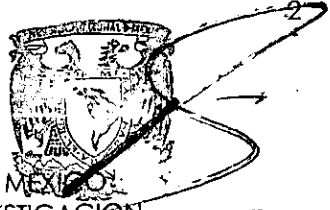
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
"SALVADOR ZUBIRÁN"

**RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SILDENAFIL  
EN PACIENTES CON DISFUNCIÓN ERECTIL  
Y  
RETINOPATIA**

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA  
**DR. ESTUARDO JOSE POLANCO GUDIEL**  
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
**UROLOGIA**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
 DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
 FACULTAD DE MEDICINA SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
 SECRETARIA DE SALUD DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
 INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
 "SALVADOR ZUBIRÁN" U. N. A. M

**RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SILDENAFIL  
 EN PACIENTES CON DISFUNCION ERECTIL  
 Y  
 RETINOPATIA**

DR. MARIANO SOTOMAYOR DE ZAULETA  
 MEDICO ADSCRITO  
 DEPARTAMENTO DE UROLOGIA  
 DIRECTOR

DR. VICTOR FIGUEROA GRANADOS  
 MEDICO UROLOGO  
 ASESOR

DR. LUIS USCA ANGA DOMINGUEZ  
 DIRECTOR DE ENSEÑANZA



**INCMNSZ**  
 INSTITUTO NACIONAL  
 DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
 "DR. SALVADOR ZUBIRAN"  
**DIRECCION DE ENSEÑANZA**  
 México, D.F.

## DEDICATORIA

A  
Dios y  
la Virgen María

A  
mis padres  
Jose Antonio† y María Antonieta  
Por la formación y estímulos brindados  
en todo momento

A  
Mi esposa Vilma y mis hijos María José y Ricardo  
Por su apoyo incondicional  
y ser el motivo de mi superación personal

A  
Mis hermanos  
Erwin Antonio, Renardo Fabio y Luis Fabrizio

**INDICE**

	Página
RESUMEN	5
INTRODUCCION Y OBJETIVOS	6
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN	11
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFIA	15
ANEXOS	18

## RESUMEN

**Introducción y Objetivos:** La respuesta al tratamiento al Sildenafil en diabéticos con Disfunción Eréctil (DE) se ha relacionado con el grado de neuropatía, tipo de DM, Hemoglobina Glucosilada, etc. Determinamos la asociación entre la presencia o no de retinopatía y el tipo de ésta, con la respuesta al tratamiento con Sildenafil.

**Material y Métodos:** Estudio transversal, retrolectivo y descriptivo en donde se incluyeron pacientes diabéticos con DE diagnosticados de acuerdo al Cuestionario de Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF) que tuvieran o no Retinopatía. Fueron tratados con Sildenafil. Se evaluó la respuesta al tratamiento con el mismo cuestionario post-tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 65 pacientes, con edad promedio de  $55.5 \pm 10$  años. La mayoría se encontraban con un grado moderado de DE, ( $13 \pm 4$  puntos) en el cuestionario pre-tratamiento. El 53% (35/65) tenía Retinopatía, siendo proliferativa en 6 de ellos (17.1%) y 46.1% (30/65) no tenían retinopatía.

Los pacientes con y sin Retinopatía tuvieron una edad promedio de  $57 \pm 9$  y  $53 \pm 10$  años ( $p > 0.05$ ). La respuesta al tratamiento fue del 54% (19/35) y 60% (18/30) en los pacientes con y sin Retinopatía respectivamente ( $p > 0.05$ ). La respuesta fue similar independientemente del tipo de retinopatía: proliferativa 50% (3/6) y no proliferativa 55% (16/29) ( $p > 0.05$ ).

**Conclusiones:** La respuesta al tratamiento con Sildenafil es menor que la reportada en otros grupos de pacientes. No se demostró asociación entre la presencia o no de retinopatía así como el tipo de ésta y la respuesta al tratamiento con Sildenafil.

## INTRODUCCION Y OBJETIVOS.

La Disfunción Eréctil (DE) es común en los hombres diabéticos con una prevalencia del 20 al 85%. El riesgo de un hombre diabético de tener DE aumenta 3 veces en comparación con los que no tienen ésta enfermedad, anticipándose 10 a 15 años la DE en los pacientes diabéticos. La edad influye para acentuar más el problema en los dos tipos de diabetes. 1-6

Se sabe que la causa de la DE en éstos pacientes es multifactorial asociándose a menudo con neuropatía, vasculopatía periférica y disfunción endotelial. Sin embargo éstos pacientes presentan además otras condiciones co-morbidas frecuentes como insuficiencia renal, hipertensión arterial, hepatopatías, etc., que contribuyen a empeorar el cuadro de la DE. 4-7

Un buen control de la glicemia es uno de los factores más importantes para la disminución de la frecuencia de complicaciones micro-vasculares en los pacientes diabéticos. Otro factor de riesgo es el tabaquismo que acentúa el grado y frecuencia de DE en estos pacientes. También se ha descrito que el riesgo de DE aumenta en los pacientes con un alto índice de masa corporal y Diabetes Mellitus tipo I. 7-9

Estudios han demostrado que la función eréctil, evaluada a través del cuestionario Internacional de Índice de Función Eréctil (IIEF), disminuye cuando aumenta el porcentaje de hemoglobina glucosilada y la presencia de neuropatía periférica en los pacientes diabéticos, siendo predictores independientes de la función eréctil. Los niveles de glicemia, uso de alfa o beta-bloqueadores o diuréticos, no ha demostrado tener relación con el grado de DE. 10-15



Considerando que una de las causas de la disfunción eréctil en los pacientes diabéticos implica la vasculopatía de pequeños vasos, la Retinopatía diabética podría ser un parámetro que refleje la magnitud del daño vascular existente. Lo anterior se manifiesta con el grado de DE pudiendo predecir la respuesta al tratamiento con medicamentos vasodilatadores. 16-17

El objetivo de éste trabajo es determinar la respuesta al tratamiento con Sildenafil en los pacientes diabéticos que tengan o no Retinopatía, y el tipo de ésta.

**RESULTADOS:**

Se incluyeron 65 pacientes con una edad promedio de  $55.5 \pm 10$  años (33-68). El puntaje promedio en el cuestionario (IIEF) fue de  $13 \pm 4$  correspondiendo a un grado moderado de DE. 37/65 (56.9%) de los pacientes respondieron al tratamiento con un puntaje promedio de  $20.1 \pm 7$ . La mayoría de los pacientes tenían Diabetes Mellitus Tipo II (72.4%). Tabla N° 1

30/65 (46.15%) de los pacientes no tenían retinopatía diabética (Grupo 1) y el resto sí: 35/65 (53%) (Grupo 2). La edad promedio de los grupos fue de  $53 \pm 10$  años y  $57 \pm 9$  años respectivamente, sin diferencia significativa. ( $p > 0.05$ ).

Hubo respuesta en 18/30 (60%) y 19/35 (54%) de los pacientes del grupo 1 y 2, con un puntaje en el cuestionario (IIEF) post-tratamiento de  $20.1 \pm 7$  y  $21.5 \pm 6$  respectivamente. No hubo diferencia significativa en el puntaje post-tratamiento entre ambos grupos, al igual que en el puntaje pre y post-tratamiento de cada uno, de acuerdo a la prueba de t Student ( $p > 0.05$ ). Tabla N° 2.

Si analizamos el grupo 2, 29 pacientes tuvieron retinopatía no proliferativa (Grupo 2a) y 6 pacientes proliferativa (Grupo 2b). La edad fue mayor en el Grupo 2b ( $60 \pm 6.6$  años) en relación al Grupo 2a ( $56.6 \pm 9.5$  años), no habiendo diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ). 16/29 (55%) y 3/6 (50%) de los pacientes del Grupo 2a y 2b respondieron al tratamiento con un IIEF post-tratamiento  $\geq 26$  pts. No hubo diferencia significativa en el puntaje pre y post tratamiento entre éstos grupos. Prueba  $\chi^2$  (Yates) ( $p > 0.05$ ). Tabla N° 3

## DISCUSION

Se sabe que la Disfunción Eréctil es más frecuente en los pacientes diabéticos. Esto ha llevado a realizar estudios para determinar cuales son los factores que influyen directamente a éste problema. 1,3,5,7

En la literatura se describen factores para que la DE aparezca tempranamente y el grado de disfunción sea mayor en éstos pacientes. La edad es uno de los principales factores de riesgo. Los diabéticos insulino-dependientes se ven más afectados en comparación con los no dependientes de insulina. Sin embargo, hay estudios que demuestran que no hay diferencia, al menos que esté asociado a un alto índice de masa corporal en donde si prevalece la DE y en un mayor grado. Otros estudios demuestran que en los pacientes diabéticos es frecuente encontrar bajos niveles de testosterona séricos, neuropatía periférica y vasculopatía, que en conjunto contribuyen a problemas de erección. La neuropatía periférica, por sí sola, se ha demostrado que es un factor independiente asociado a DE. 7-9

La hemoglobina Glucosilada en los diabéticos tipo II es un predictor independiente asociado a la neuropatía periférica con DE. 7-9

En lo que respecta al tratamiento de la DE, el advenimiento de medicamentos orales en éstos últimos años, ha contribuido no solo a estudiar más sobre éste problema, sino a que los pacientes consulten y demanden una solución para mejorar su problema sexual. 1

El Sildenafil como tratamiento para la DE en diabéticos a demostrado ser efectivo en un 52 al 61 %. Su mecanismo de acción por medio de la inhibición de la Fosfodiesterasa

tipo 5, mantiene niveles elevados de GMPc y conjuntamente con el Oxido Nítrico, relaja el músculo liso en los cuerpos cavernosos, contribuye a provocar erección. Es por esto que los pacientes diabéticos con Vasculopatía y neuropatía, a diferencia de los que no lo son, van a tener una respuesta no favorable. 1,18,19

No se ha determinado bien la patogenia exacta de la DE en los hombres diabéticos, ya que unos estudios han demostrado que los metabolitos finales de tipo glucosilado, que se acumulan en las proteínas de los tejidos, provocan una disminución de la actividad del óxido nítrico que regulan la relajación dependiente del endotelio. 20

Partiendo que la vasculopatía diabética juega un papel importante en la etiopatogenia de la DE, y que la retinopatía es reflejo de un daño vascular de pequeño calibre que nos da un parámetro del daño vascular sistémico y por consecuencia, de la fisiología de la erección, consideramos en un inicio del estudio que la presencia o no de retinopatía podría ser un parámetro que nos pudiera predecir la respuesta al tratamiento con Sildenafil. 16,17

Para demostrar lo anterior utilizamos el cuestionario Internacional de Índice de Función Eréctil (IIEF), como instrumento para diagnosticar DE en los pacientes e incluirlos en el estudio y para evaluar la respuesta al tratamiento con Sildenafil. Se tomó en cuenta la calificación de las primeras 6 preguntas del cuestionario (5 Pts. c/u) donde se evaluó la función eréctil, grado y severidad de la DE. 10

Los resultados obtenidos en la serie de los pacientes estudiados (n=65), en general el 56% respondieron al tratamiento con Sildenafil. Al distribuirlos por grupos, con retinopatía o no, y que tuvieran retinopatía proliferativa o no, la edad de cada grupo de pacientes fue similar. Hubo una respuesta muy similar entre los pacientes con la presencia o no de retinopatía (54 y 51%), similares a los reportados en la literatura (1-6),

tambien sin diferencia estadística (Prueba t Student). La respuesta al tratamiento en el grupo con Retinopatía Proliferativa o no, fue similar (50 y 55%).

Al realizar la prueba de  $\chi^2$  (Yates) y r Pearson en los grupos estudiados (1,2,2a y 2b) , no se pudo demostrar una asociación significativa con la presencia de retinopatía y la respuesta al tratamiento con Sildenafil.

## **CONCLUSIONES**

En nuestro estudio no encontramos diferencia significativa entre la presencia o no de retinopatía y la respuesta al tratamiento con Sildenafil en pacientes diabéticos con DE. Este resultado fue similar independientemente del tipo de retinopatía.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Rendell S, Jacob R: Sildenafil for treatment of erectil dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. Sildenafil Diabetes Study Group. JAMA feb3;281(5):421-6, 1999
2. Bancroft, J. And Gutierrez,P.: Erectil dysfunction in men with and without diabetes mellitus: a comparative study. Diabet Med, 13: 84, 1996
3. Bemelmans, B.L.H., Meuleman, E.J.H., Doesburg, W.H. et al: Erectil dysfunction in diabetic men: the neurological factor revisted. J Urol, 151: 884, 1994
4. Close, C.F. and Ryder, R.E. : Impotence in diabetic mellitus. Diabetes Metab Rev, 11:279, 1995
5. Hakim, L.S. and Goldstein, I.: Diabetic sexual dysfunction. Endocrinol Metabol Clin North Am, 25: 379, 1996
6. Feldman, H.A. Goldstein,I. Hatzichristou.D.G. et Al: Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol, 151: 54, 1994
7. June H., Allen D. : Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycemic control. J Urol Urol, 163, 788-791, 2000.
8. The effect of treatment intensive of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. New Engl J med, 329: 977, 1993

9. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. The Diabetes Control and Complication Trial research Group. *Ann Int Med*, 122: 561, 1995
10. Joseph C. Cappelleri,; Diagnostic evaluation of the erectil function domain of the international index of erectile funtion. *Urology* 54 (2) 346,, 1999
11. Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al: The international Index of Erectile Funtion (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 49: 822-830, 1997
12. Goldstein I, Lue TF,Padma-Hathan H, ei al, for the Sildenafil Satudy Group: Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N-Engl J Med* 338: 1397-1404, 1998
13. Goldstein I, and the Vasomax Study Group: Efficacy and Safety of oral phentolamine (vasomax) for the treatment of minimal erectile dysfunction. *J Urol* 159 (supply): 240, 1998
14. NIH Consensus Development Panel on Impotence: Impotence. *Jama* 270: 83-90, 1993
15. The International index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. 49 (6): 822-30.*Urology*, 1997
16. Krane, R.J., Goldstein, I. And Saenz de Tejada, I.: Impotence. *New Engl J Med*, 321: 1648, 1989
17. Korenman, S.G.: New insights into erectile dysfunction: a Practical approach. *Am J Med*, 105: 135, 1998
18. Boolell M, Allen MJ, Ballard SA et al. Sildenafil: an orally active type 5 cyclin GMP-specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penile erectile dysfunction. *Int J Impot res* 8:47-52, 1996



19. Price DE, Boolell M, Gepi-Attee S, Wareham K, Yates P, Gindell JC. Sildenafil: study of a novel oral treatment for erectile dysfunction in a diabetic men. *Diabet Med* 15: 821-825, 1998
20. Seftel AD, Vaziri ND, Ni z et al. Advanced glycation end products in human penis. *Urology*: 50: 1,016-1,026, 1997

**TABLA N° 1**  
**N=65**

<b>Edad</b>	<b>55 ± 10 años</b>
IIEF Pre-Tx	13 ± 4 pts.
IIEF Post-Tx	21 ± 6 pts.
Respuesta Tx	37/65 (56.9%)
DM Tipo II	47/65 (72.4%)

**TABLA N° 2**  
**N=65**

	No Retinopatía Grupo 1 n=35	Retinopatía Grupo 2 N=30	T Std
Edad (años)	53 ± 10	57 ± 9	p > 0.05
IIEF Pre	12.9 ± 4 pts	13 ± 4 pts	p > 0.05
IIEF Post	22 ± 7 pts	21.3 ± 4 pts	p > 0.05
Resp. Tx	18/30 (60%) p > 0.05	19/35(54%) p > 0.05	p > 0.05

ESTA TESIS NO SE  
DE LA BIBLIOTECA

**TABLA N ° 3**  
**GRUPO 2**  
**N=35**

	No Proliferativa Grupo 2a n=29	Proliferativa Grupo 2b n=6	s Std
Edad (años)	56.6 ± 9.5	60 ± 6.6	p > 0.05
IIEF Pre-Tx	13.2 ± 4.5	12.5 ± 3.3	p > 0.05
IIEF Post-Tx	21.5 ± 6.7	20.1 ± 7.6	p > 0.05
Respuesta	16/29 (55%) p > 0.05	3/6 (50%) p > 0.05	p > 0.05